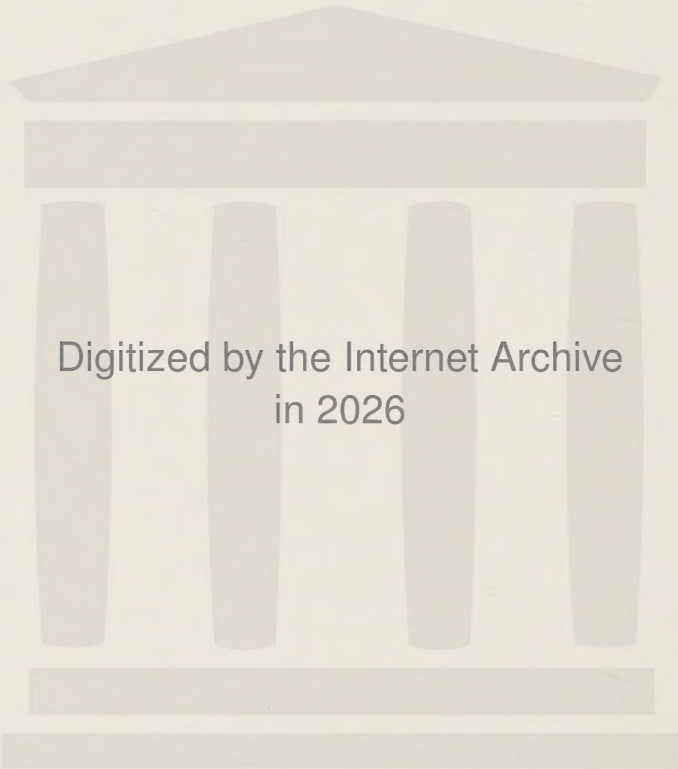


Untersuchung
zur diabetischen Potenzstörung

Jörg Müller

Diss
München
1906



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der neurologischen Abteilung des Max-Planck-Institutes für
Psychiatrie, klinisches Institut
Direktor Professor Dr. D. Ploog
und
der Forschergruppe Diabetes München
gemeinsame Leitung Professor Dr. H. Mehnert und
Professor Dr. O. Wieland

Untersuchung zur diabetischen Potenzstörung

Inaugural-Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

München 1986

vorgelegt von
Jörg Müller

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. Haslbeck

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.1986

Für Julian

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

1. Einleitung

2. Grundlagen

2.1. Genese

2.2 Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

2.3 Pathophysiologie

2.4 Pathogenese

2.4.1 Endoneurales Ödem

2.4.2 Myoinositol- und Polyol-Stoffwechsel

2.4.3 Axonaler Transport

2.5 Klinik

2.5.1 Epidemiologie

2.5.2 Symptomatik

2.6 Differentialdiagnose

2.6.1 Psychogene Impotenz

2.6.2 Impotenz nicht-diabetischer organischer Ursachen

B. Experimenteller Teil

1. Versuchsziel
2. Versuchspersonen
 - 2.1 Patientenbeschreibung
 - 2.2 Beschreibung der Kontrollgruppe
3. Untersuchungsverfahren
 - 3.1 Penisplethysmographie
 - 3.2 Temperaturschwellenbestimmung
 - 3.3 Elektroneurographie
 - 3.4 Histamintest
 - 3.5 Fragebogendaten
 - 3.6 Labordaten
4. Auswertung
 - 4.1 Statistische Verfahren
5. Ergebnisse
 - 5.1 Einzelergebnisse psychophysiologischer Daten
 - 5.2 Fragebogendaten
6. Diskussion

7. Zusammenfassung

8. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Störungen der Sexualfunktion als Komplikation des Diabetes mellitus sind seit langem bekannt. John Rollo (62) beschrieb bei einem 30jährigen Mann: "He is the father of several children, but since he has been seized with Diabetes - coitus nullus. Erigitum nunquam: Ne quidem semel regescit."

Eine Reihe von Autoren hat in der Vorinsulinära über die Häufigkeit von Störungen der Sexualfunktion bei Diabetikern berichtet. Naunyn (52) nannte die sexuelle Impotenz das häufigste diabetische Neuropathiesymptom. In der Zeit vor der Einführung der Insulintherapie waren zuckerkrankte Frauen in der Regel infertil und zuckerkrankte Männer in ihrer Zeugungsfähigkeit stark eingeschränkt. Als Ursache der männlichen Infertilität konnten massive histologische Veränderungen in den Hoden nachgewiesen werden (38,42,68). Nach Einführung der Insulintherapie in den Zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts konnte diese Komplikation weitgehend verhindert werden. Heute kann davon ausgegangen werden, daß bei ausreichender Stoffwechseleinstellung keine wesentliche Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit besteht (37, 78).

Sexualstörungen wie gestörte Erektions- und Ejakulationsfähigkeit der Männer und verminderte Orgasmusfähigkeit bei Frauen sind dagegen durch die Insulintherapie nicht weniger geworden. Heute, wie vor Einführung des Insulins berichten etwa die Hälfte der Diabetiker über zeitweilige Sexualstörungen (55,62, 10,15,41,47).

Während in den letzten Jahren die gestörte Sexualfunktion des diabetischen Mannes klinische Bedeutung gefunden hat, gibt es nur wenige Studien über die Sexualstörung diabetischer Frauen (40,11,31). Kolodny (40) hat 125 Diabetikerinnen und 100 Nicht-Diabetikerinnen im Alter zwischen 18 und 42 Jahren befragt. Dabei gaben 44 der Diabetikerinnen (32,5 %) eine komplette

sekundäre Anorgasmie bei ungestörter präorbider Orgasmusfähigkeit an. Bei den Nicht-Diabetikerinnen fanden sich nur 6 Frauen mit einer Anorgasmie. Das Auftreten der sekundären Anorgasmie zeigte bei den Diabetikerinnen eine hohe Korrelation mit der Diabetesdauer, jedoch nur ein geringer Zusammenhang mit Alter, Insulindosis und Komplikationen wie Neuropathie, Retinopathie, Nephropathie oder Vaginitis. Ellenberg (1977) fand in einer entsprechenden Untersuchung konträre Ergebnisse. Er konnte hinsichtlich der Orgasmusfähigkeit keine Unterschiede zwischen diabetischen und nicht-diabetischen Frauen finden. Es liegen somit über die Störung der Sexualfunktion zuckerkranker Frauen keine ausreichend gesicherten Erkenntnisse vor.

2. Grundlagen

2.1 Genese

Die wichtigste Sexualstörung diabetischer Männer ist die sog. erektive Impotenz. Dieser Ausdruck sollte dem Begriff der sexuellen Impotenz vorgezogen werden, da bei Diabetikern im allgemeinen nur die Erektionsfähigkeit beeinträchtigt ist, wogegen sexuelles Verlangen und Orgasmusfähigkeit in der Regel erhalten geblieben sind. Obwohl nach bisheriger Meinung die autonome Neuropathie die wesentliche Ursache der erektilen Impotenz des Diabetikers darstellt (10,16,41,59), wird von einigen Autoren weiterhin eine vaskuläre Genese betont (32, 43,82,). Lehman u. Jacobs (43) fanden unter 31 Diabetikern (allerdings bei einem erhöhten Durchschnittsalter von 53 Jahre) dopplersonographisch bei 68 % der Patienten pathologische Befunde an den Beckengefäßen. Dagegen ergaben Latenzzeitmessungen des N. pudendus nur bei 23 % der Patienten Hinweise für neuropathische Störungen. Andererseits hatten 85 % der Patienten mit gestörten Latenzwerten auch pathologische dopplersonographische Befunde. Die Autoren sahen darin einen Hinweis, daß Gefäßveränderung bei Diabetikern mit erektiler Impotenz den neurologischen Veränderungen vorausgehen.

Endokrine Störungen als Ursache der erektilen Impotenz konnte in neueren Studien nicht bestätigt werden (68,10,16,41,60).

2.2 Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Die mit dem Sexualakt verbundenen physiologischen Reaktionsmuster wurden durch Masters u. Johnson (46) als die vier Phasen des "sexuellen Antwortzyklus" zusammengefaßt: Erregung - Plateau - Orgasmus - Entspannung. Diese physiologischen Zustandsänderungen beinhalten in zeitlicher Reihenfolge 1. vaskuläre Reakti-

on (erhöhte Hautdurchblutung, Erektion des Penis und Blutdruckhöhung), 2. sekretorische Reaktion (Sekretion der Cowper'schen Drüsen, der Samenblase und der Prostata), 3. muskuläre Reaktion (Stimulation glatter und gestreiften Muskulatur mit Emission des Samens und nachfolgender Ejakulation). Diese physiologischen Abläufe bedürfen neben der Koordination durch höhere Zentren in Hypothalamus, limbischem System und zerebralem Kortex der Vermittlung des peripheren, bevorzugt des autonomen Nervensystems, weniger des peripheren somatischen Nervensystems. Die Erektion des Penis ist anatomisch gesehen vorwiegend ein vaskuläres Phänomen, bei dem es über die Vermittlung des autonomen Nervensystems zu einer vermehrten arteriellen Blutfüllung in dem sog. erregbaren Gewebe des Penis (Corpora cavernosa, Corpus spongiosum, große venöse Sinus) kommt. Im erschlafften Zustand des Penis werden die Sinus nicht mit Blut versorgt und die zuführende A. cavernosa durch klappenähnliche Strukturen (den sog. Ebner'schen Polstern) verschlossen. Diese bestehen aus glatter Muskulatur und befinden sich an den Anastomosen zwischen Arteriolen und cavernösem Sinus. Über die Erregung des autonomen Nervensystems kommt es zu einer Entspannung der glatten Muskulatur der Arteriolen und einer Zunahme des Blutzufusses in die Sinus mit nachfolgender Volumenzunahme und Erektion des Penis (54,87).

Sympathische Nervenfasern versorgen die Vasa deferentia, die Samenblase und die Prostata. Die präganglionären Neurone liegen in der intermediolateralen Säule des Rückenmarks. Die sympathischen Fasern für die Sexualorgane entspringen in den unteren thorakalen Anteilen (T10-T12) der intermediolateralen Säule und in den oberen lumbalen Segmenten (L1-L2). Die präganglionären Fasern folgen den präsakralen und hypogastrischen Nerven und sie enden in der Mehrzahl im Plexus hypogastricus oder nahe den sie versorgenden Strukturen. Die postganglionären Fasern enden in der Nähe der glatten Muskulatur der Endorgane. Die von dort entspringenden afferenten sympathischen Nervenfasern folgen in der Regel dem Weg der afferenten Fasern und enden in den Segmenten T10-L1.

Die Corpora cavernosa und das Corpus spongiosum des Penis werden parasympathisch versorgt. Die präganglionären parasympathischen Fasern entspringen im intermediolateralen Kern des sakralen Spinalmarks (S2-S4). Die Fasern verlassen das Rückenmark über die ventralen Wurzeln S2-S4 und formen den N. pelvicus. Wegen ihres direkten Bezuges zum erektilen Gewebe werden sie auch Nn. erigentes genannt. Die präganglionären parasympathischen Fasern münden im Plexus hypogastricus, um dann als postganglionäre Fasern in den Corpora cavernosa und dem Corpus spongiosum des Penis zu enden. Die afferenten parasympathischen Fasern folgen ebenfalls den efferenten Wegen und erreichen das Rückenmark über die Hinterwurzeln S2-S4.

Motorische Nervenfasern versorgen den M. bulbocavernosus und ischiocavernosus, die unterstützend zur Erektion beitragen. Sie entspringen in Vorderhornzellen S2-S4 und verlaufen im N. pudendus. Ebenfalls im N. pudendus verlaufen die sensiblen Fasern, die für die Hautsensationen aus den Dermatomen S2-S5 zuständig sind.

Die Erektion des Penis ist eine weitgehend unwillkürlich ausgelöste Reflexantwort, initiiert über supraspinale Zentren durch visuelle, olfaktorische oder psychologische Stimuli oder erfolgt als einfacher spinaler Reflex, ausgelöst durch direkte physikalische Reizung des Genitalorgans. Es kann davon ausgegangen werden, daß der supraspinale, durch mentale Reize ausgelöste Reflex über thorakalumbale (sympathische) Fasern vermittelt wird, während der direkte, spinale Reiz über sakrale (parasympathische) Fasern vermittelt wird. In der Regel kann man davon ausgehen, daß die sympathischen und parasympathischen Anteile des autonomen Nervensystems synergistisch für die Erektion zuständig sind (87).

2.3 Pathophysiologie

Faerman et al. (15) konnten die Schädigung der autonomen Nervenfasern der Corpora cavernosa bei Patienten mit erektiler Impotenz direkt nachweisen. Die Untersuchung war an 5 autopsierten, zu Lebzeiten impotenten Diabetikern (durchschnittliches Alter 51 Jahre, Dauer des Diabetes durchschnittlich 9,6 Jahre) erfolgt. Sie fanden bei 4 der 5 Diabetiker deutliche morphologische Veränderungen. Es fanden sich keine Beziehungen zur diabetischen Mikroangiopathie. Eine Kontrollgruppe von 5 nicht-impotenten, nicht-diabetischen Patienten gleichen Alters zeigten keine morphologische Veränderungen der entsprechenden autonomen Fasern. Einen ebenfalls direkten Hinweis auf die autonome Schädigung zeigt eine Untersuchung von Melman et al. (49), die einen deutlich erniedrigten Noradrenalinspiegel in Corpora cavernosa und Corpus spongiosum impotenter Diabetiker gegenüber einer Gruppe von Nicht-Diabetikern fanden.

2.4. Pathogenese

Obwohl es eine Reihe tierexperimenteller Beobachtungen über morphologische Veränderungen bei autonomer Diabetesneuropathie gibt, bestehen keine Hinweise dafür, daß sich die Pathogenese der peripheren Läsion der autonomen Nervenfaser von der der somatischen Nervenfaser unterscheidet (67,66, 81).

Im wesentlichen werden zur Zeit drei Hypothesen zum Pathomechanismus der Nervenschädigung bei Diabetes mellitus diskutiert: 1. Zunahme des endoneuralen Flüssigkeitsdrucks, 2. gestörter Polyol- und Myoinositolstoffwechsel, 3. gestörter retro- und anterograde axonaler Transport.

2.4.1 Endoneurales Ödem

Sowohl bei Streptozotozin-diabetischen Ratten als auch bei Ratten, die mit einer Galaktose-Diät gefüttert wurden, konnte eine Zunahme des Wassergehalts des Nerven und die Ausbildung eines endoneuralen Ödems beobachtet werden (73,28). Jakobsen et al. (28) beschrieben das endoneurale Ödem und eine Schrumpfung des Axons als früheste morphologische Änderungen des peripheren Nerven bei Ratten mit Streptozotozin-induziertem Diabetes. Die Hypothese, daß die endoneurale Flüssigkeitszunahme durch eine Permeabilitätsstörung der Blut-Nerven-Schranke verursacht wird (72), wurde von anderen Autoren nicht bestätigt (28,45). Letztere fanden mit Hilfe markierter Proteine, daß die Blut-Nerven-Schranke sowohl bei galaktosegefütterten als auch bei Streptozotozin-Ratten intakt ist, obschon sie ebenfalls ein endoneurales Ödem und eine damit verbundene Zunahme des endoneuralen Flüssigkeitsdrucks antrafen. Dieser endoneurale Flüssigkeitsdruck tritt in der Regel 10 Wochen nach Galaktose-Fütterung auf. Dadurch soll es sekundär auch zu einer Axonschädigung kommen, wobei möglicherweise auch endoneurale Elektrolytveränderungen von Bedeutung sind. Unterstützt wird diese Theorie durch eine nach 4 Wochen um 9 % verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit bei den Ratten mit erhöhtem endoneuralem Flüssigkeitsdruck (29).

Zusammenfassend dürfte somit der erhöhte endoneurale Flüssigkeitsdruck für das Zustandekommen struktureller Veränderungen des peripheren Nerven bei Diabetes mellitus eine wesentliche Rolle spielen. Noch nicht hinreichend geklärt ist jedoch, ob dieser Pathomechanismus auch unmittelbar zur diabetischen Axonopathie beiträgt.

2.4.2 Störung des Polyol- und Myoinositolstoffwechsels

Die Theorie der Nervenschädigung aufgrund eines gestörten Polyolstoffwechsels beruht auf Mechanismen veränderter intrazellulärer Stoffwechselwege infolge der erhöhten Blutglucose. In Abhängigkeit vom Blutspiegel kann Glucose auch über den sogenannten Polyolweg verstoffwechselt werden. Dabei wird Glucose durch das Enzym Aldosereduktase in Sorbitol (ein Polyol) übergeführt und diese durch Sorbitdehydrogenase in Fruktose umgewandelt. Der sog. "Polyol-Pathway" ist konzentrationsabhängig, d.h. mit höherem Blutglucosewerten erfolgt erhöhter Glucoseumsatz und damit auch eine erhöhte intrazelluläre Anreicherung von Sorbitol und Fruktose. Diese intrazelluläre Anreicherung führt zu einer osmotischen Wasserzunahme in der Schwann'schen Zelle. Das Zellödem in der Schwann'schen Zelle wiederum soll sowohl zu einer nachfolgenden Schädigung des Axons als auch zur Schädigung der Schwann'schen Zelle selbst führen. Eine erhöhte Konzentration von Sorbitol und Fruktose konnte im N. sciaticus von Ratten mit experimentell erzeugtem Diabetes nachgewiesen werden (79,83, 22).

Die Nervenschädigung aufgrund eines gestörten Myosinstoffwechsels wird im Zusammenhang mit der Zunahme an freien Zuckern, die am diabetischen Nerven gefunden werden und die begleitet sind von einer Abnahme des Gehalts an Myoinositol, erklärt (22). Myoinositol ist physiologischerweise ein zyklischer Polyalkohol dessen Konzentration im peripheren Nerven ca. 30mal so hoch ist wie im Plasma (22). Es ist bisher weder eindeutig geklärt, wie es zur Aufrechterhaltung dieses relativ hohen Myoinositolgehaltes im Nerven gegenüber dem Plasma kommt, noch ist die genaue Funktion des Myoinositols im Nervenstoffwechsel bekannt. Es ist jedoch gesichert, daß der Umsatz von Myoinositol und seinen Phospholipiden deutlich zunimmt bei synaptischer Erregungsübertragung. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Enzyme des Myoinositolstoffwechsels 12 Wochen nach experimentell induziertem Diabetes bei Ratten deutlich in ihrer Aktivität nachlassen

(25,89). Einen direkten Zusammenhang zwischen gestörter Funktion des peripheren Nerven und pathologischem Myoinositolstoffwechsel bei Diabetes mellitus berichtete Clements(7). Sie fanden eine Reduzierung der Nervenleitgeschwindigkeit bei gleichzeitig deutlicher Verminderung des Myoinositolgehaltes des Axons. Green et al. (22) konnten zeigen, daß durch eine Diät mit Myoinositolzusatz eine Rückbildung der verlangsamten Nervenleitgeschwindigkeit beim experimentellen Diabetes erzielt werden kann. Finegold et al. (18) blockierten bei diabetischen Ratten den Polyolstoffwechsel durch einen Alduktosereduktasehemmer und verhinderten dadurch die intrazelluläre Zunahme von Sorbitol und Fruktose. Sie fanden dabei, daß der zu erwartende Konzentrationsabfall des Myoinositols bei Hyperglykämie nicht auftrat. Ähnliche Ergebnisse berichteten Greene u. Lattimer (21). Sie behandelten diabetische Ratten mit Sorbinil (ein Spirohydantoin), das ebenfalls den physiologischen Abfall des Myoinositols im Nerven, aber auch z.B. an der Linse bei erhöhter Blutglucose verhindert.

Zusammenfassend spricht somit einiges dafür, daß der Abfall des Myoinositolgehaltes im Axon bei erhöhter Blutglucose als einer der Pathomechanismen der diabetischen Axonopathie betrachtet werden kann. Erste klinische Prüfungen des Alduktosereduktasehemmers Sorbinil bei diabetischer Neuropathie (44) lassen sich in ihren Ergebnissen noch nicht hinreichend beurteilen, stellen aber möglicherweise ein spezifisches Behandlungsprinzip bei diabetischer Nervenschädigung dar.

2.4.3 Störungen des axonalen Transportsystems

Für den Nervenstoffwechsel und für die Bereitstellung synaptischer Neurotransmitter und Neuromodulatoren spielt der axonale Transport eine wesentliche Rolle (20,86). Es besteht sowohl ein anterograde als auch ein retrograde Transport. Obwohl die Transportmechanismen noch nicht im einzelnen geklärt sind, ist doch bekannt, daß dazu Transportvesikel benützt werden, die vorwiegend dem Golgi-Apparat und Membran-Strukturen entstammen und entlang der mikrotubulären Systeme geleitet werden (51). In

diesen Transportvesikeln konnten eine Vielzahl von Substanzen identifiziert werden, darunter Aminosäuren, Zucker, Neurotransmitter, Neurohormone, Mukopolysaccharide, Enzyme, Membranproteine und Glykoproteine.

Bei diabetischer Nervenschädigung wurden Störungen des axonalen Transportes sowohl für Glucosemetaboliten wie auch für verschiedene andere Substanzen, insbesondere Neurotransmitter, berichtet. Bei diabetischen Ratten fanden Schmidt et al. (65) für Acetylcholinesterase einen um 20 % und bei Cholinacetylase einen um 40 % verminderten Transport gegenüber gesunden Tieren. Sidenius u. Jakobsen (76) fanden den axonalen Transport von Neurofilamenten und Tubulin bei diabetischen Ratten um 15 % gegenüber gesunden Tieren reduziert. McLean u. Meiri (48) fanden eine verminderte Transportgeschwindigkeit in den Axonen des N. sciaticus bei Ratten mit streptozotozininduziertem Diabetes nach einer Dauer von zwei Wochen. Neben dieser Störung des anterograden Transportes gibt es auch Berichte über Störungen des retrograden axonalen Transportes. So kommt es bei Ratten mit Streptozotozin-induziertem Diabetes nach vierwöchiger Diabetesdauer bei den retrograd transportierten Glukosaminen und Glykoproteinen zu einer Reduktion um 40 % (29). Jakobsen et al. (30) berichteten außerdem eine deutliche Verminderung retrograd transportierter Makromoleküle. In Nervenbiopsien fanden sie proximal eine Nervenligatur, verminderte Acetylcholin und Dopamin-Beta-Hydroxylase als Ausdruck des behinderten vasaalen axonalen Transportes.

Zusammenfassend läßt sich aus der vielfach nachgewiesenen Störung des retrograden und anterograden axonalen Transportes bei Diabetes mellitus folgern, daß der beeinträchtigte Axonfluß für die Pathophysiologie des Diabetes mellitus eine zentrale, wenn auch nicht allein ausschlaggebende Rolle spielt. Die Störung des axonalen Transportes kann also sowohl zu vorübergehenden als auch bei längerdauerndem Fortbestehen zu bleibenden Schädigungen führen.

2.5 Klinik

2.5.1 Epidemiologie

Wie bereits erwähnt, wird in der Literatur (41,47,52) die Häufigkeit sexueller Störungen bei diabetischen Männern mit rund 50 % angegeben. Nach Kinsey et al. (36) leiden hingegen in der Gesamtbevölkerung nur 1,8 % an Potenzstörungen. Neubauer und Schöffling (53) haben zur Altersverteilung angegeben, daß Diabetiker unter 30 Jahre zu 18 % an erektiler Impotenz leiden und daß sich in den weiteren Altersdekaden eine annähernd lineare Zunahme der Sexualstörungen feststellen läßt. Bei Diabetikern über 60 Jahre wird diese Störung zu 71 % angetroffen. Die relativ hohen Prozentzahlen potenzgestörter Diabetiker dieser Studien bedürfen einer kritischen Betrachtung. Die Datenerhebung beruht nämlich in nahezu allen Arbeiten auf subjektiven Angaben. Es ist somit keine Unterscheidung zwischen Impotenz als Folge des Diabetes oder anderer Erkrankungen möglich. Zudem wurden in den Studien keine objektiven psychophysiologischen Kontrollen der Erektion durchgeführt und Kontrollgruppen bleiben unberücksichtigt. Während generell ein hoher Grad an Übereinstimmung zwischen dem Auftreten der diabetischen Impotenz und der autonomen Polyneuropathie berichtet wird, fanden McCulloch et al. (47) überdies einen deutlichen Zusammenhang zur Retinopathie.

2.5.2 Symptomatik

Bei erektiler Impotenz sind zwei Erscheinungsformen abzugrenzen:

1. Die passagere Impotenz, die im Rahmen einer Periode der schlechten Stoffwechseleinstellung auftritt und 2. die von der Einstellung unabhängige chronische Impotenz. Die passagere Form tritt relativ selten in etwa 10 % der Fälle auf (8,41). Die Erektionsschwäche und gestörte Kohabitationsfähigkeit tritt hier nur zeitweilig und mit unterschiedlicher Beeinträchtigung auf.

Diese Sexualstörungen bilden sich mit zeitlicher Verzögerung zur verbesserten Stoffwechsellage meist vollständig zurück. Obwohl bei passageren Erektionsstörungen metabolische Ursachen zugrunde liegen, dürften auch allgemeines Krankheitsgefühl und damit verbundene psychische Beeinträchtigungen eine Rolle spielen. Dafür spricht auch, daß diese reversiblen Erektionsstörungen mit vermindertem sexuellem Verlangen einhergehen.

Demgegenüber ist die chronische Form der diabetischen erektilen Impotenz von der aktuellen Stoffwechsellage unabhängig. Nach einem bis dahin ungestörten Sexualleben kommt es zu einer langsam zunehmenden Erektionsschwäche, die im weiteren Verlauf ein vaginales Eindringen unmöglich macht oder aber zu vorzeitiger Erschlaffung des Penis ohne Erreichen eines Orgasmus führt. Der Verlauf der Erkrankung ist progredient und führt häufig zu einer Unfähigkeit, den Geschlechtsakt zu vollziehen. Neben der Störung des Sexualaktes ist auch die Masturbationsfähigkeit weitgehend aufgehoben und es fehlen sowohl nächtliche als auch morgendliche Spontanerektionen. Dagegen ist das sexuelle Verlangen der diabetischen Männer ungestört, obschon etwa jeder vierte untersuchte Diabetiker über reduziertes sexuelles Verlangen berichtete (47,31). Diese Libidoabnahme entwickelt sich jedoch erst im Verlauf einer schon länger bestehenden Erektionsschwäche und ist somit als reaktiv anzusehen.

Ejakulationsstörungen treten gegenüber den Erektionsstörungen relativ selten auf. In einer Studie von Kolodny et al. (41) gaben nur etwa 1 % der Diabetiker eine Ejakulationsstörung, dagegen 48 % eine Impotenz an. Zumeist scheint es sich dabei um die sogenannte retrograde Ejakulation zu handeln, wobei wegen des neuropathisch gestörten Verschlusses des inneren Blasensphinkters der Samenerguß in die Blase anstatt in die Harnröhre erfolgt (23). Ejakulationsstörungen mit Aspermie sind möglich, wie Klebanow u. MacLeod (37) in dem nach einem Orgasmus durch Katheder gewonnenen Urin nachweisen konnten.

2.6 Differentialdiagnose

2.6.1 Psychische Faktoren bei Potenzstörungen

In der Gesamtheit aller Potenzstörungen sollen psychologisch bedingte Formen mit annähernd 90 % vorherrschen (Kinsey et al. 1948). Es kann diskutiert werden, daß gerade Diabetiker wegen verstärkter Selbstbeobachtung und Befürchtungen über Spätfolgen für psychische Einflüsse besonders empfänglich sind. Wenn auch im Einzelfall eine eindeutige Unterscheidung oft schwierig ist, so gibt es doch eine Reihe praktikabler Merkmale, die in der Regel eine Unterscheidung nach psychologischen oder organischen Faktoren erlauben. Die Erfassung dieser Kriterien setzt jedoch eine genaue medizinische, biographische, psychologische und sexualanamnestische Exploration voraus, die, wenn möglich, in einem weiteren Gespräch auch den Sexualpartner einbeziehen sollte.

Beim Verdacht auf eine psychisch bedingte Potenzstörung muß berücksichtigt werden, daß auch organische Potenzstörungen partnerschaftliche Reaktionen hervorrufen, die ihrerseits die Potenzstörung verstärken können. Ein deutliches Nachlassen der sexuellen Appetenz kann daher auch sekundär verursacht sein (31).

2.6.2 Nicht-diabetische organische Faktoren bei Potenzstörungen

Die Ursache erektiler Potenzstörungen bei endokrinen Krankheiten muß durch deren krankheitsspezifische Symptome und Befunde abgeklärt werden. Auch Potenzstörungen bei hypothalamischen oder anderen zerebralen Läsionen sind an den zugeordneten neurologischen Ausfällen zu diagnostizieren. Dasselbe gilt für Rückenmarksläsionen, die zu erektilen Potenzstörungen führen.

Daneben sollte an arteriosklerotische, thrombotische, aneurysmatische u.a. Prozesse der Beckengefäße gedacht werden. Auch eine Stenose oder ein Verschuß der Penisarterien ist in Betracht zu ziehen. Bei entsprechendem Verdacht können neben Palpation, Auskultation und Dopplersonographie der Gefäße auch selektive Angiogramme durchgeführt werden.

Im Rahmen der Differentialdiagnose ist ferner zu berücksichtigen, daß auch eine Reihe gebräuchlicher Medikamente zu Potenzstörungen führen oder aber eine beginnende Potenzstörung dekompensieren lassen kann. Nachgewiesen ist eine selektive Erektionsstörung ohne Minderung des sexuellen Verlangens beispielsweise bei vielen Antihypertensiva, trizyklischen Antidepressiva und anticholinergen Substanzen. Eine Reihe weiterer antihypertensiver und neuroleptischer Medikamente können auch zu Ejakulationsstörungen führen (6).

B.EXPERIMENTELLER TEIL.

1. Versuchsziel

Wie in der Literaturübersicht dargestellt soll die erektive Impotenz des diabetischen Mannes unabhängig von Diabetesdauer und Stoffwechseleinstellung auftreten und würde sich darin also von allen anderen Spätkomplikationen des Diabetes mellitus unterscheiden. So ist sowohl für die Gruppe der mikroangiopathischen Spätkomplikationen, als auch für die sensomotorische Polyneuropathie eine enge Beziehung zu Diabetesdauer und Güte der Stoffwechseleinstellung gesichert (13,25,38). Auch für Erscheinungsformen der autonomen Neuropathie am kardiovaskulären, gastrointestinalen und trophischen System wurde diese Abhängigkeit beschrieben (36,17,12). Diese andersartige Entwicklungsdy-
namik der diabetischen Potenzstörung konnte bislang nicht ausreichend erklärt werden. Ein naheliegender Grund könnte aber in Methodenproblemen zu suchen sein, da alle bisherigen Untersuchungen zur erektiven Impotenz auf subjektiven Angaben basieren. Erhebungen ohne gleichzeitige Messung der Erektionsfähigkeit laufen aber Gefahr, daß auch Patienten mit psychogener Impotenz oder Potenzstörungen anderer Genese als diabetische Potenzstörung erfaßt und beurteilt werden. Damit sind aber auch Aussagen über Häufigkeit und Bedingungsfaktoren einer organisch-diabetischen Impotenz stark eingeschränkt.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, eine Abhängigkeit der diabetischen-erektiven Impotenz von Diabetesdauer und Stoffwechseleinstellung zu überprüfen und zwar mit Hilfe der Messung der nächtlichen Spontanerektionen bei männlichen Diabetikern. Da andere Spätkomplikationen des Diabetes mellitus gehäuft nach längerer Krankheitsdauer und schlechter Stoffwechseleinstellung auftreten, wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Die diabetische erektive Impotenz ist abhängig von der Güte der Stoffwechseleinstellung und von der Diabetesdauer.

2. Die diabetische erektive Impotenz tritt häufig gemeinsam mit anderen Erscheinungsformen der autonomen Neuropathie auf und ist als weitere Manifestation der autonomen Neuropathie anzusehen.

3. Zwischen erektiler Impotenz und der Störung der Temperaturrempfindung, als Ausdruck der neuropathischen Schädigung der kleinen Nervenfasern, besteht ein signifikanter Zusammenhang.

2. Versuchspersonen

2.1 Patientenbeschreibung

Die Untersuchung wurde bei 24 stationär behandelten ,zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Insulin gut eingestellten Patienten mit Typ-I-Diabetes durchgeführt, die über eine chronische Impotenz berichteten. Der Altersbereich betrug 18 bis 40 Jahre (Mittelwert 24,8 Jahre),die Krankheitsdauer schwankte zwischen einem und 26 Jahren (Mittelwert 4,8 Jahre). Die Begrenzung des Lebensalters auf maximal 40 Jahre wurde gewählt, um das Risiko von Gefäßerkrankungen möglichst gering zu halten. Bei allen Patienten wurde eine Makroangiopathie durch klinisch-angiologische Untersuchungen (spezifische Anamneseerhebung,klinische Untersuchung,Druckmessung mit dem Ultraschall-Doppler-Verfahren) ausgeschlossen. Mikroangiopathische Veränderungen wurden erfaßt durch eine ophthalmoskopische Untersuchung.

Bei allen Patienten und Kontrollpersonen wurden andere Ursachen einer Neuropathie durch Anamnese,klinische Untersuchung und blutchemische Untersuchungen (z.B. SGPT,SGOT,Harnstoff,Creatinin,Blutbild,Differentialblutbild) ausgeschlossen.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten litten seit mindestens sechs Monaten an einer chronisch-progredienten Impotenz. Nicht aufgenommen in das Patientenkollektiv wurden Diabetiker mit anderweitigen Erkrankungen, die mit einer Impotenz einhergehen, und die Medikamente einnehmen mußten, von denen bekannt ist, daß sie zu Potenzstörungen führen können.

2.2 Beschreibung der Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe wurden acht gesunde männliche Versuchspersonen untersucht, die an Lebensalter (Mittelwert 23,5) und Körpergewicht mit den Patienten vergleichbar waren.Eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels wurde bei den Probanden durch einen unter Standardbedingungen vorgenommenen oralen Glucosetoleranztest (100gr.Glucose in 400 ml Flüssigkeit)

3. Untersuchungsverfahren

3.1 Penisplethysmographie

Bei den Patienten wurden in zwei aufeinanderfolgenden Nächten die Spontanerektionen mit einem Penisplethysmographen gemessen. Die Untersuchung der nächtlichen Spontanerektionen beruht auf der seit langen bekannten Tatsache, daß beim organisch gesunden männlichen Individuum während der REM-Phasen des Schlafes regelmäßig spontane Erektionen des Penis auftreten. Diese Erektionen treten in der Regel 3-5 mal pro Nacht mit einer Dauer von 20 bis 30 Minuten auf. Ihr Ausbleiben spricht für eine organische Genese einer Impotenz, da psychogene Störungen die nächtlichen Erektionen nicht unterdrücken. Bei der Untersuchung der Spontanerektionen wird über Dehnungsmesser die Volumenzunahme durch die vermehrte Blutfüllung des Penis registriert.

Benutzt wurde dazu der sog. Nocturnal Penile Tumescence, Modell N-7600, der Fa. Brown Corporation, USA. Die Ringelektroden wurden unterhalb der glans penis und an die Penisbasis gelegt. Als Nachweis einer erektiven Impotenz wurde ein vollständiges Ausbleiben der Erektion oder das Auftreten nur einer nicht vollständigen spontanen Erektion in zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungsnächten gewertet.

3.2 Temperaturschwellenbestimmung

Dieses Verfahren macht sich die Tatsache zunutze, daß sowohl Temperaturreize als auch die Erregung des autonomen Nervensystems über sogenannte markarme bis marklose Nervenfasern übermittelt werden. Über die Untersuchung spezifischer Kalt-Warm-Fasern läßt sich somit auch eine Aussage über das autonome Nervensystem machen. Methodisch werden dabei die Temperaturreize mit einer Marsstock-Thermode (Auflagefläche 20x30 mm; Auflagegewicht 19 g/cm) appliziert. Über ein Peltier-Element kann dabei in Abhängigkeit von der Stromstärke die Reizintensität variiert werden. Der Verlauf der applizierten Temperatur wird mit einem Schreiber aufgezeichnet. Die Bestimmung der Temperaturschwelle erfolgt so, daß der Proband während kontinuierlicher Erhöhung des zunächst unterschwelligen Wärme- bzw. Kältereizes bei der ersten Wahrnehmung einer Wärme- bzw. Kälteempfindung die Reizapplikation (durch Knopfdruck) unterbricht. Auf diese Weise werden für jede Hand 5 Kalt- und 5 Warmreize gesetzt und daraus die Temperaturschwellen folgendermaßen bestimmt: Empfindungstemperatur (T_E) minus Ausgangstemperatur (T_A) ergibt die Temperaturschwelle ΔT ($T_E - T_A = \Delta T$). Aus den 5 Temperaturschwellen, die man für jede Temperaturqualität erhält, wird als Kennwert das arithmetische Maß bestimmt.

3.3 Elektroneurographie

Diese standardisierten Untersuchungen wurden durchgeführt zur Klärung der Frage, ob Diabetiker mit erektiler Impotenz stärker mit Zeichen der sensomotorischen Polyneuropathie belastet sind als Diabetiker ohne erektile Impotenz.

Es wurden die motorische Nervenleitgeschwindigkeit der Nn. peronei links und rechts und die sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. suralis und N. medianus links und rechts bestimmt.

Methode:

Methode:

N.paeroneus: Ableitung aus dem m.extensor digitorum brevis und supramaximale Reizung über dem Fußrücken und über dem Fibularisköpfchen.

N.suralis: Orthodrome Ableitung mit bipolaren Nadelelektroden im Bereich der Wade. Supramaximale Reizung lateral des malleolus medialis.

N.medianus: Orthodrome Ableitung mit Oberflächen Elektroden über dem Handgelenk. Supramaximale Reizung mit Ringelektroden am Zeigefinger.

3.4 Histamintest

Der Test wurde nachdem von A.Bischoff (5) angegebenen Verfahren durchgeführt. Dabei bedient man sich zum Nachweis der Vasomotorienlähmung der über einen Axonreflex wirkenden Histaminreaktion. 4 Tropfen einer Histaminlösung (1:1000) werden auf die Haut des Fußrückens gebracht, wonach durch den Tropfen die Haut mit einer feinen Nadel angestochen wird. Innerhalb weniger Minuten erfolgt eine Hautrötung mit einem lokalen Temperaturanstieg der Haut im Mittel um 1,2 Grad Celcius. Der fehlende oder ungenügende (bis max. 0,3 Grad celsius) Temperaturanstieg beweist die autonome Polyneuropathie mit dem Defekt der neuroregulatorischen Vasodilatation.

3.5 Fragebogendaten

3.5.1. Fragebogen zur Abklärung weiterer Symptome der autonomen Polyneuropathie

In einer halbstandardisierten Anamneseerhebung wurden die typischen Symptome einer Blasenatonie erhoben:

1. Verlust des Blasenempfindens.
2. fehlendes Beurteilungsvermögen für den Füllungszustand der Blase.
3. fehlender Harndrang.
4. verminderte Miktionsfrequenz.
5. erhöhte morgendliche Harnmenge.

Auf die gleiche Weise wurde nach den typischen Zeichen einer Gastroparese gefragt:

1. anhaltendes Völlegefühl.
2. abdomineller Schmerz nach Mahlzeiten.
3. Übelkeit und Erbrechen nach Nahrungsaufnahme.
4. Sodbrennen.
5. Durchfall und Verstopfung im Wechsel.

Die Patienten mußten mindesten 3 der abgefragten Symptome aufweisen, um das Gesamtsymptom Blasenatonie bzw. Gastroparese zu erfüllen.

3.5.2 Fragebogen zu klinischen Symptomen der erektilen Impotenz

Zur anamnestischen Beschreibung der klinischen Symptomatik der erektilen Impotenz wurde der von O.Benkert (4) in Zusammenarbeit mit dem Autor entwickelte und standardisierte Selbstbeurteilungs-Fragebogen "zur Beschreibung des Syndroms sexuelle Impotenz" benutzt (4). Es wurde die in der ursprünglichen Fassung nicht vorgesehene Frage nach "Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs" hinzugefügt.

Der Fragebogen stellte sich wie folgt dar:

1. Sexuelles Verlangen	kein	0
	gering	1
	mäßig	2
	kräftig	3
2. Spontane Gliedsteife (nur nachts/frühmorgens ohne sexuelle Betätigung oder sexuelles Verlangen)	keine	0
	gering	1
	mäßig	2
	kräftig	3
3. Gliedsteife beim Geschlechtsverkehr	keine	0
	gering	1
	mäßig	2
	kräftig	3
4. Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs	keine	0
	gering (1pro Mo)	1
	mäßige (1pro Wo)	2
	häufig (2pro Wo)	3

Der Selbstbeurteilungs-Fragebogen wurde nach folgendem Punktwertsystem ausgewertet: 10-12 Punkte keine Potenzstörung, 6-9 Punkte Potenzstörung, 0-5 Impotenz.

3.5.3 Untersuchung zum Nachweis und zur Ausprägung einer Mikroangiopathie

Unter einer Mikroangiopathie versteht man spezifische Veränderungen im Bereich der Kapillaren, Arteriolen und Venolen, die mit einer allmählichen Verdickung der Basalmembran einhergehen. Aufgrund ophthalmologischer Untersuchungen wird die Mikroangiopathie bei unausgewählten Diabetikern unabhängig von Geschlecht und Lebensalter in etwa einem Drittel der Fälle beobachtet (9). Zur Mikroangiopathie gehören vor allem Erkrankungen der kleinen Gefäße an Augen und Nieren, aber auch an vielen anderen Geweben, z.B. in der Muskulatur, der Haut und der Konjunktiva.

Die mikroangiopathischen Veränderungen am Auge in Form der Retinopathie sind der direkten Beobachtung durch ophthalmoskopische Untersuchungen zugänglich. Von ophthalmoskopischer Seite ist nach wie vor die Klassifikation nach Ballantyne und Michaelson gebräuchlich, wobei hier eine Einteilung der Retinopathie in 4 bzw. 5 Stadien erfolgt.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten wurden zur Abklärung einer Retinopathie ophthalmoskopisch untersucht. Bei Vorhandensein einer Retinopathie wurde diese in Grad 1 -4 eingeteilt.

3.6 Bestimmung von Laborparametern des Kohlehydratstoffwechsels

Als Maß der Diabeteseinstellung wurde das HbA_{1a-c} (Boehringer Testverfahren; Normalwert 6-8%) und das glycosylierte Albumin (Normalwert 2,4-3,6 nm/mg Serumprotein) bestimmt. Diese nicht enzymatisch glycosylierten Proteine erlauben eine integrale Beurteilung der Höhe der Blutglucosekonzentration in einem bestimmten Zeitraum (64). Dieser Zeitraum beträgt für das HbA_{1a-c} ca. vier Wochen und für das glycosylierte Albumin ca. 14 Tage.

Zusätzlich wurde zweimal täglich (morgens und mittags) der postprandiale Blutzucker enzymatisch (Hexokinase-Methode) bestimmt.

4. Auswertung

Als Nachweis einer erektilen Impotenz wurde ein vollständiges Ausbleiben der Erektion oder das Auftreten nur einer nicht vollständigen spontanen Erektion in zwei aufeinander folgenden Untersuchungs Nächten gewertet. Die Ergebnisse der Penisplethysmographien der Kontrollgruppe wurden als Normalwert zu Grunde gelegt

Nach Objektivierung mittels Penisplethysmographie wurden aus den Patienten mit nachgewiesener erektiler Impotenz (n=8) und aus den Patienten mit intakter Potenz (n=16) Gruppen gebildet. Zuerst wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der folgenden Variablen Gruppen errechnet:

1. Temperaturschwellen.
2. Elektroneurographische Daten.
3. Histamintest.
4. Fragebogendaten.
5. Mikroangiopathie
6. Kohlehydratstoffwechseldaten.

Dann wurden die Mittelwertunterschiede mit dem Students t-Test auf ihre Signifikanz hin geprüft.

5. Ergebnisse

5.1 Einzelergebnisse

5.1.1 Penisplethysmographie der gesunden Versuchspersonen.

In der ersten Untersuchungsnacht wurden bei 7 Versuchspersonen Normalwerte hinsichtlich der Frequenz und der Ausprägung der Spontanerektionen erhoben. Eine Versuchsperson (VP 3) zeigte eine deutliche Amplitudenreduktion bei erhaltener Frequenz der Spontanerektionen. In der zweiten Untersuchungsnacht zeigten alle gesunden Versuchspersonen Normalwerte. Das unterschiedliche Verhalten der Versuchsperson 3 kann auf die Tatsache zurückgeführt werden, daß eine neue und angstbesetzte Untersuchungssituation die nächtlichen Spontanerektionen auch bei gesunden Probanden unterdrücken kann (34).

Abbildung 5.1 zeigt die Durchschnittskurve aller 8 Versuchspersonen in der zweiten Untersuchungsnacht. Diese Durchschnittskurve wurde als Normwertskurve bei der Auswertung der Penisplethysmographien der Diabetiker zugrunde gelegt.

5.1.2 Penisplethysmographie der Diabetiker.

Nach der im Abschnitt 4 dargestellten Bedingungen waren 8 der diabetischen Patienten organisch impotent (Patient 6, 9, 11, 14, 18, 19, 22 und 24), d.h. sie zeigten keine oder nur eine vollständige Spontanerektion in den Untersuchungs Nächten. Bei 16 Patienten konnte keine eindeutige organische Genese der angegebenen Potenzstörung nachgewiesen werden. 12 dieser Patienten zeigten normale nächtliche Spontanerektionen, 4 Patienten jeweils mehr als zwei vollständige Spontanerektionen in den Untersuchungs Nächten.

Dieses Ergebnis zeigt, daß zur Diagnose einer diabetischen organischen Impotenz subjektive Angaben über eine Erektionsstörung nicht ausreichen, und daß gesicherte Aussagen nur nach Objektivierung dieser Störung möglich sind.

Abbildung 5.2 zeigt die Durchschnittskurve der Diabetiker ohne nachgewiesener organischer Impotenz.

Abbildung 5.3 zeigt die Durchschnittskurve der Diabetiker mit organischer Impotenz.

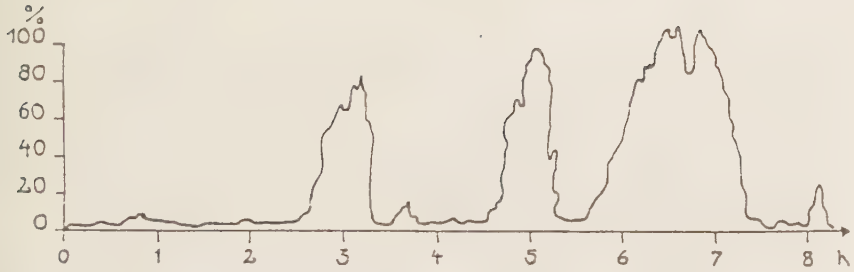


Abb. 51 Durchschnittskurve (Penisplethysmographie) aller 8 Vp in der zweiten Untersuchungsnacht.

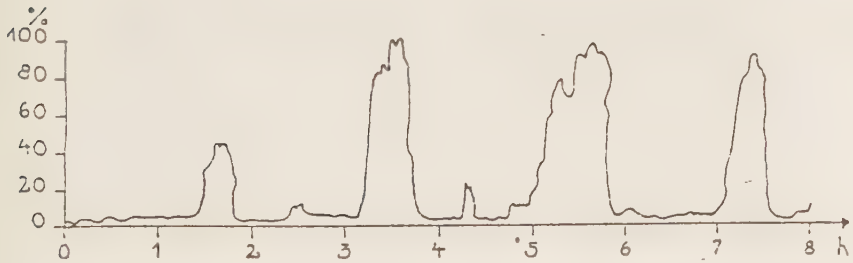


Abb. 52 Durchschnittskurve (Penisplethysmographie) der Diabetiker ohne organische Impotenz.

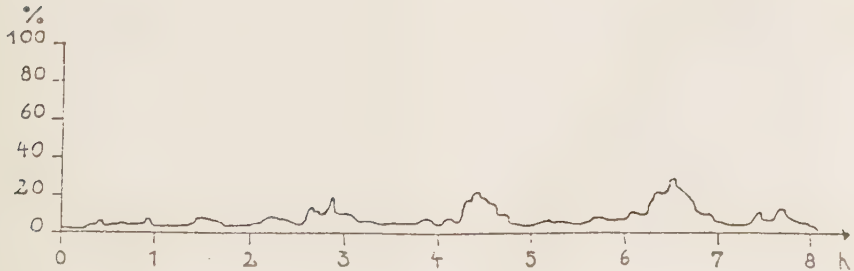


Abb. 53 Durchschnittskurve (Penisplethysmographie) der Diabetiker mit nachgewiesener organischer Impotenz.

5.1.3 Temperaturschwellenbestimmung

Die quantitative Prüfung der Temperatursensibilität dient als Indikator einer autonomen Neuropathie, da sowohl thermosensorische als auch autonome Funktionen über markarme und marklose kleine Nervenfasern vermittelt werden. So konnte in neueren Untersuchungen gezeigt werden, daß bei der diabetischen Neuropathie eine Beziehung zwischen verminderter Sensibilität gegen Temperaturreize und dem Auftreten von vegetativen Symptomen besteht.

Dieser Zusammenhang konnte auch durch die hier vorgelegten Ergebnisse bestätigt werden. Sowohl hinsichtlich der Kaltschwelle als auch der Warmschwelle Bein zeigten die Diabetiker mit penislethysmographisch nachgewiesener Impotenz signifikant höhere Werte als die Diabetiker ohne Impotenz. Bei der Untersuchung der Kaltschwelle bzw. Warmschwelle der Hand ergaben sich statistisch keine Unterschiede.

Tabelle 5.1 zeigt die Temperaturschwellen der 8 männlichen gesunden Versuchspersonen (Mittelwerte und Standardfehler)

	Mittelwert	Standardfehler
Kaltschwelle Hand	1.51	0.16
Warmschwelle Hand	1.85	0.22
Kaltschwelle Bein	2.19	0.32
Warmschwelle Bein	6.95	0.42

Tabelle 5.2 zeigt die Temperaturschwellen der 8 Diabetiker mit organischer Impotenz.

	Mittelwert	Standardfehler	Signifik.
Kaltschwelle Hand	2.50	0.36	n.s.
Warmschwelle Hand	4.51	0.20	n.s.
Kaltschwelle Bein	9.21	0.46	pu0.001
Warmschwelle Bein	13.31	1.05	pu0.001

Vergleich zu korrespondierenden Werten aus Tab.5.3

Tabelle 5.3 zeigt die Temperaturschwellen der 16 Diabetiker ohne organische Impotenz.

	Mittelwert	Standardfehler
Kaltschwelle Hand	1.63	0.38
Warmschwelle Hand	2.10	0.18
Kaltschwelle Bein	3.21	0.28
Warmschwelle Bein	8.13	0.38

5.1.4 Elektroneurographie.

Eine verminderte motorische oder sensible Nervenleitgeschwindigkeit mit Werten unter 40m/sec.gilt als Zeichen einer sensomotorischen Polyneuropathie.Alle untersuchten Diabetiker zeigten erniedrigte Werte der Nervenleitgeschwindigkeiten,es ergaben sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der potenten und impotenten Diabetiker.

Tabelle 5.4 zeigt die Ergebnisse der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten der gesunden Versuchspersonen.

	Mittelwert	Standardfehler
n.peronäus li (mot)	48.2 m/sec	2.7
n.peronäus re (mot)	48.5 m/sec	2.4
n.suralis li (sens)	51.0 m/sec	1.9
n.suralis re (sens)	51.7 m/sec	2.2

Tabelle 5.5 zeigt die Ergebnisse der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten der Diabetiker mit organischer Impotenz.

	Mittelwert	Standardfehler
n.peronäus li (mot)	37.1 m/sec	2.3
n.peronäus re (mot)	37.9 m/sec	1.9
n.suralis li (sens)	38.5 m/sec	2.6
n.suralis re (sens)	39.1 m/sec	2.2

Tabelle 5.6 zeigt die Ergebnisse der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten der Diabetiker ohne organische Impotenz.

	Mittelwert	Standardfehler
n.peronäus li (mot)	36.9 m/sec	2.7
n.peronäus re (mot)	37.0 m/sec	2.9
n.suralis li (sens)	38.2 m/sec	2.4
n.suralis re (sens)	37.6 m/sec	3.1

5.1.5 Histamintest

Die Ergebnisse der gesunden Versuchspersonen waren unauffällig, d.h. bei allen 8 VP ergab die Histaminreaktion eine Erhöhung der Hauttemperatur um mehr als 0.3 Grad Celcius. Die Ergebnisse des Tests waren bei 6 der 8 Diabetikern mit erektiler Impotenz positiv, d.h. die Erhöhung der Hauttemperatur betrug weniger als 0.3 Grad Celcius. Damit konnte bei 6 der Patienten der Nachweis einer Störung der neuroregulatorischen Vasodilatation und damit der sichere Hinweis für eine autonome Polyneuropathie gefunden werden, zwei der Patienten dieser Gruppe zeigten negative Ergebnisse und damit keinen Hinweis für eine Störung der neuroregulatorischen Vasodilatation..

Bei den Diabetikern ohne erektile Impotenz reagierten 4 Patienten auf den Histamintest mit einem ungenügenden Temperaturanstieg der Haut (weniger als 0.3 Grad Celcius) als Zeichen einer autonomen Polyneuropathie. 12 Patienten zeigten Normalwerte mit einem Temperaturanstieg von mehr als 0.3 Grad Celcius.

Tabelle 5.7 zeigt die Ergebnisse der Temperaturerhöhung im Rahmen des Histamintests bei allen untersuchten Gruppen.

	Mittelwert	Standardfehler
1. Versuchspersonen	1.07	0.42
2. Diabetiker mit organischer Impotenz	0.36	0.9
3. Diabetiker ohne organische Impotenz	0.83	1.1

5.2 Ergebnisse der Fragebogendaten zur autonomen Polyneuropathie

5.2.1 Blasenatonie

Bei den gesunden Versuchspersonen ergaben sich bei den Fragen 1-5 in der halbstandardisierten Anamneseerhebung (siehe 3.5.1) keine Hinweise für eine Blasenatonie.

Alle 8 Patienten mit erektiler Impotenz wiesen in der Anamnese mindestens drei der abgefragten Symptome auf und erfüllten damit das Gesamtsymptom Blasenatonie.

Bei der Gruppe der Diabetiker ohne Potenzstörung zeigte kein Patient mehr als 2 der 5 abgefragten Symptome, somit trat das Gesamtsymptom Blasenatonie bei dieser Gruppe nicht auf.

Tabelle 5.8 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Blasenatonie bei den gesunden Versuchspersonen (N=8).

	Ja	Nein
1. Verlust des Blasenempfindens	0	8
2. Fehlendes Beurteilungsvermögen für den Füllungsstatus der Blase	0	8
3. Fehlender Harndrang	0	8
4. Verminderte Miktionsfrequenz	0	8
5. Erhöhte morgendliche Harnmenge	0	8

Tabelle 5.9 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Blasenatonie bei der Gruppe der Diabetiker mit erektiler Impotenz (N=8).

	Ja	Nein
1.Verlust des Blasenempfindens	5	3
2.Fehlendes Beurteilungsvermögen für den Füllungsstand der Blase	4	4
3.Fehlender Harndrang	5	3
4.Verminderte Miktionsfrequenz	7	1
5.Erhöhte morgendliche Harnmenge	7	1

Tabelle 5.10 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Blasenatonie bei der Gruppe der Diabetiker ohne erektile Impotenz (N=16).

	Ja	Nein
1.Verlust des Blasenempfindens	2	14
2.Fehlendes Beurteilungsvermögen für den Füllungsstand der Blase	2	14
3.Fehlender Harndrang	4	12
4.Verminderte Miktionsfrequenz	4	12
5.Erhöhte morgendliche Harnmenge	5	11

5.2.2 Gastroparese

Bei den gesunden Versuchspersonen ergab sich bei den 5 Fragen der Anamneseerhebung (siehe 3.5.1) keine Hinweise für eine Gastroparese.

Bei den Diabetikern mit erektiler Impotenz erfüllten 5 der 8 Patienten das Gesamtsymptom Gastroparese (mindestens wurden drei der insgesamt fünf Einzelsymptome erreicht). Drei Patienten zeigten keine ausreichenden Hinweise für Gastroparese.

Das Gesamtsymptom Gastroparese trat bei den 16 untersuchten Diabetikern ohne Impotenz sechsmal auf. 10 Patienten dieser Gruppe zeigten anamnestisch keine ausreichenden Hinweise für eine Gastroparese.

Tabelle 5.11 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Gastroparese bei den gesunden Versuchspersonen (N=8).

	Ja	Nein
1.anhaltendes Völlegefühl	0	8
2.abdomineller Schmerz nach Mahlzeiten	0	8
3.Übelkeit und Erbrechen nach Nahrungsaufnahme	0	8
4.Sodbrennen	0	8
5.Durchfall und Verstopfung im Wechsel	0	8

Tabelle 5.12 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Gastroparese bei der Gruppe der Diabetiker mit organischer Impotenz (N=8).

	Ja	Nein
1.anhaltendes Völlegefühl	8	0
2.abdomineller Schmerz nach Mahlzeiten	5	3
3.Übelkeit und Erbrechen nach Nahrungsaufnahme	5	3
4.Sodbrennen	7	1
5.Durchfall und Verstopfung im Wechsel	6	2

Tabelle 5.13 zeigt die Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der Gastroparese für die Gruppe der Diabetiker ohne erektile Impotenz (N=16).

	Ja	Nein
1.anhaltendes Völlegefühl	6	10
2.abdomineller Schmerz nach Mahlzeiten	4	12
3.Übelkeit und Erbrechen nach Nahrungsaufnahme	4	12
4.Sodbrennen	8	8
5.Durchfall und Verstopfung im Wechsel	5	11

5.2.3 Ergebnisse der Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der erektilen Impotenz

Alle gesunden Versuchspersonen erreichten in dem Selbstbeurteilungs-Fragebogen zur sexuellen Potenz einen Wert von mehr als 10 Punkten, und beurteilten sich damit als sexuell potent.

Die Diabetiker mit organischer Impotenz erreichten weniger als 6 Punkte und beurteilten sich damit selbst als impotent.

Die Diabetiker ohne Hinweis für organische Impotenz erreichten auch weniger als 6 Punkte und beurteilten sich damit ebenfalls selbst als impotent.

Tabelle 5.14 zeigt die Ergebnisse des Selbstbeurteilungs-Fragebogen der gesunden Versuchspersonen (N=8).

	Mittelwert	Standardfehler
1.Sexuelles Verlangen	3	0.0
2.Spontane Gliedsteife (nur nachts/frühmorgens ohne sexuelle Betätigung oder sexuelles Verlangen)	2.9	0.21
3.Gliedsteife beim Geschlechtsverkehr	3	0.00
4.Häufigkeit des Geschlechtsverkehr	2.6	0.40

Der Gesamtmittelwert der Gruppe der gesunden Versuchspersonen betrug 11.5 Punkte mit einem Standardfehler von 0.38 Punkten.

Tabelle 5.15 zeigt die Ergebnisse des Selbstbeurteilungs-Fragebogens für die Gruppe der Diabetiker mit organischer Impotenz (N=8).

	Mittelwert	Standardfehler
1.Sexuelles Verlangen	1.74	0.32
2.Spontane Gliedsteife (nur nachts/frühmorgens ohne sexuelle Betätigung oder sexuelles Verlangen)	0.87	0.96
3.Gliedsteife beim Geschlechtsverkehr	0.36	1.04
4.Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs	0.75	1.00

Der Gesamtmittelwert der Gruppe der Diabetiker mit organischer Impotenz im Selbstbeurteilungs-Fragebogen betrug 3.72 mit einem Standardfehler von 1.42.

Tabelle 5.16 zeigt die Ergebnisse des Selbstbeurteilungs-Fragebogen für die Gruppe der Diabetiker ohne organische Impotenz. (n=16)

	Mittelwert	Standardfehler
1.Sexuelles Verlangen	1.12	1.94
2.Spontanerektionen nur nachts/frühmorgens ohne sexuelle Betätigung oder sexuelles Verlangen	0.75	1.66
3.Gliedsteife beim Geschlechtsverkehr	0.83	1.66
4.Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs	1.00	1.00

Der Gesamtmittelwert der Diabetiker ohne organische Impotenz betrug 3.70 bei einem Standardfehler von 2.32.

In Tab. 5.17 sind zusammenfassend die Ergebnisse der Untersuchung hinsichtlich Lebensalter, Diabetesdauer und Stoffwechselparameter der beiden Gruppen dargestellt. Dabei zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der impotenten und der Gruppe der potenten Diabetiker, sowohl für die Diabetesdauer als auch für die Stoffwechselparameter HbA_{1a-c} und das glycosylierte Albumin. Die Diabetesdauer betrug im Schnitt bei den impotenten Diabetikern 16,5 Jahre und bei den potenten Diabetikern 5,7 Jahre.

Tabelle 5.17

	Diabetiker mit erektiler Impotenz N = 8	Diabetiker ohne erektiler Impotenz N = 16	Signifikanz
Lebensalter in Jahren	28,7 ($\pm$ 7,5)	24,8 ($\pm$ 6,1)	$p > 0,05$
Diabetesdauer in Monaten	198 ($\pm$ 98)	96 ($\pm$ 69)	$p < 0,01$
Blutzucker pp morgens	139 ($\pm$ 22)	111 ($\pm$ 15)	$p > 0,05$
Blutzucker pp mittags	95 ($\pm$ 23)	98 ($\pm$ 13)	$p > 0,05$
HbA _{1a-c} (%)	13,9 ($\pm$ 0,2)	11,9 ($\pm$ 0,6)	$p < 0,01$
glykosyliertes Albumin nmol/mg	7,6 ($\pm$ 0,5)	6,1 ($\pm$ 0,3)	$p < 0,01$
Harnzucker (g/24 Std.)	10,5 ($\pm$ 16,1)	8,6 ($\pm$ 2,4)	$p > 0,05$

Als kürzeste Erkrankungsfrist wurden bei der Gruppe der Impotenten 4 Jahre und als längste 20,2 Jahre festgestellt. Hinsichtlich des Stoffwechselfparameters HbA_{1a-c} sind die Werte mit 13.9 für die Gruppe der Impotenten und 11.9 für die Gruppe der Potenten statistisch ebenfalls signifikant. Auch das glycosilierte Albumin ist in der Gruppe der impotenten Diabetiker mit 7,6 nmol/mg signifikant höher als in der Gruppe der potenten Diabetiker mit 6,1 nmol/mg. Keine deutlichen Unterschiede ergeben sich bei den postprandialen Blutzuckerwerten und der Harnzucker-ausscheidung.

Die Frage, ob die erektive Impotenz mit anderen Erscheinungsformen der autonomen Polyneuropathie verbunden ist, läßt sich aufgrund der Ergebnisse eindeutig beantworten. Es zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen erektiler Impotenz, autonomer Blasenstörung und Gastroparese. Ein vergleichbares Ergebnis zeigt der Histamintest als objektiver Nachweis einer autonomen Polyneuropathie. Auch hier besteht ein deutlicher statistischer Zusammenhang mit der erektilen Impotenz (siehe Tab. 5.18).

Tabelle 5.18

	Diabetiker mit erektiver Impotenz N = 8	Diabetiker ohne erektive Impotenz N = 16
Blasenatonie	8 (100 %)	0 (0 %)
Orthostatische Hypotonie	6 (75 %)	5 (31 %)
Gastroparese	6 (75 %)	2 (12,5 %)
Histaminintest	8 (100 %)	2 (12,5 %)
Retinopathie	4 (50 %)	9 (56 %)
Serum-Kreatinin (mg/dl)	1,07 $\pm$ 0,41	0,81 $\pm$ 0,20

Bei der Überprüfung der Werte der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit der beiden Nn.peronaei und der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit des N. suralis sind statistisch zwischen den Gruppen keine deutlichen Unterschiede festzustellen. Diese Parameter der sensomotorischen Polyneuropathie trennen also nicht zwischen der Gruppe der potenten und impotenten Diabetiker (siehe Tab. 5.19).

Tabelle 5.19

	Diabetiker m. erektiler Impotenz N = 8	Diabetiker ohne erektile Impotenz N = 16	Signifikanz
Mot. NLG N. peronaeus li.	36,1 m/sec	38,9 m/sec	p > 0,05
Mot. NLG N. peronaeus re.	36,4 m/sec	38,5 m/sec	p > 0,05
Sen. NLG N. suralis li.	37,5 m/sec	39,2 m/sec	p > 0,05
Sen. NLG N. suralis re.	36,9 m/sec	40,1 m/sec	p > 0,05

Die vorliegende Studie zeigt einen signifikanten Zusammenhang von erektiler Impotenz, Diabetesdauer und Stoffwechseleinstellung. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer erektilen Impotenz nimmt also mit der Dauer der Diabeteserkrankung und mit einer ungünstigen Stoffwechsellage zu. Die Resultate widersprechen damit früheren Untersuchungen, wonach sich die erektile Impotenz unabhängig von diesen Faktoren entwickeln soll (50,41,47). Diese Arbeiten lassen sich aber aus klinischen und methodischen Gründen nicht unmittelbar mit der eigenen Studie vergleichen. Sie berücksichtigten nicht nur Typ I-, sondern auch Typ II-Diabetiker. In der Mehrzahl der Fälle lag keine Altersbegrenzung vor. Weiterhin wurde in keiner dieser Untersuchungen eine objektive psychophysiologische Kontrolle der Erektion durchgeführt. Die Potenzstörung wurde lediglich aufgrund subjektiver Angaben angenommen. Es ist somit zu erwarten, daß außer den Potenzstörungen im Rahmen der autonomen diabetischen Polyneuropathie auch eine Reihe von psychogenen oder medikamentös bedingten Potenzstörungen erfaßt wurden.

Die Ergebnisse sprechen außerdem dafür, daß die erektile Impotenz eine Folge der diabetischen autonomen Polyneuropathie ist. Alle untersuchten Patienten litten noch an weiteren Zeichen dieser Spätkomplikation wie Gastroparese und Blasenatonie. Die Hypothese einer vaskulären Genese fand in unseren klinisch manifesten Ergebnissen keine Unterstützung. Die Parameter, die auf eine Mikroangiopathie hinweisen, trennten nicht zwischen potenten und impotenten Diabetikern. In unserem Patientenkollektiv fanden sich keine ausreichenden Hinweise, daß Patienten mit erektiler Impotenz verstärkt mit vaskulären Komplikationen belastet sind. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich auch zwischen erektiler Impotenz und motorischer und sensibler Nervenleitgeschwindigkeit.

6. Diskussion

Die erektive Impotenz ist eine seit langem bekannte und oft beschriebene Komplikation des Diabetes mellitus. Ihre erste Erwähnung findet sie bereits 1798 bei John Rollo (61) in seinem "Book of Diabetes". Trotzdem gibt es bisher nur wenige Studien, die sich mit der Abhängigkeit der diabetischen erektiven Impotenz von Krankheitsdauer, Lebensalter, Stoffwechseleinstellung oder anderen Spätkomplikationen befaßt haben. Nur vereinzelte Aussagen finden sich auch zu der Frage einer möglichen psychogenen Überlagerung oder Auslösung von Potenzstörungen bei Diabetikern. Die genannten Arbeiten lassen sich nur eingeschränkt miteinander vergleichen, da sie teilweise von unterschiedlichen Definitionen der Impotenz oder Auswahlkriterien der Patienten ausgehen. Alle genannten Studien fußen auf subjektiven Angaben der Patienten über ihre Potenzstörungen. Dies macht jedoch wahrscheinlich, daß nicht nur Fälle von organischer Impotenz, sondern auch Potenzstörungen anderer, insbesondere psychischer Genese bei diesen Patienten vorgelegen haben.

Durch die Ergebnisse der vorgelegten Studie konnte gezeigt werden, daß eine objektive psychophysiologische Abklärung bei subjektiver Angabe von Impotenz auch bei Diabetikern notwendig ist. Die Untersuchung wurde bei 24 männlichen Diabetikern durchgeführt, die berichteten seit mindestens sechs Monaten an einer chronisch-progredienten Impotenz zu leiden. Bei den Fragebogendaten zur klinischen Symptomatik der erektiven Impotenz erreichten alle 24 Patienten weniger als sechs Punkte und beurteilten sich damit selbst als impotent. Trotz dieser Auswahlkriterien konnte mittels Penisplethysmographie nur bei acht Patienten eine eindeutig organische Potenzstörung nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse lassen erkennen, daß die subjektive Angabe eines Diabetikers nicht ausreicht, um die Diagnose einer organisch chronisch-progredienten Impotenz zu stellen.

Der relativ hohe Anteil von Diabetikern mit psychogenen Potenzstörungen bestätigt die klinische Vermutung, daß gerade Diabetiker wegen verstärkter Selbstbeobachtung und Befürchtung über Spätfolgen für psychische Einflüsse besonders empfindlich sind. Ähnliche Resultate mit einem hohen Anteil psychogener Potenzstörungen berichten Shirai et al. (75). Sie untersuchten 21 Patienten mit Diabetes mellitus, die sich wegen Potenzstörungen in eine fachambulante Behandlung begeben hatten. Nach Objektivierung der Potenzstörung durch plethysmographische Untersuchung der nächtlichen Spontanerektionen zeigte sich, daß bei 13 Patienten (68,4%) von einer psychogenen Ursache der Potenzstörung ausgegangen werden mußte bzw. keine ausreichenden Hinweise für eine organisch bedingte Potenzstörung vorlagen.

Die von uns zur Objektivierung der organischen Potenzstörung benutzte Methode der Registrierung der nächtlichen Spontanerektionen mittels Penisplethysmographie kann als eingeführte und gesicherte Untersuchungsmethode gelten. Die an dieser Untersuchungsmethode geübte Kritik (19) bezieht sich auf die Frage, ob bei fehlender Registrierung der nächtlichen Spontanerektion unbedingt auf eine organische Ursache zu schließen sei. Die Autoren gehen davon aus, daß psychogene Ursachen nächtliche Spontanerektionen unterdrücken können. So hat Karacan (34) nachgewiesen, daß Angstträume Spontanerektionen verhindern. Alle Autoren sind sich jedoch darin einig, daß bei ausreichenden nächtlichen Spontanerektionen keine organische Impotenz vorliegt.

Zu der in der vorgelegten Untersuchung weiterhin untersuchten Frage, ob ein Bezug zwischen Krankheitsdauer und Zunahme der erektiven diabetischen Impotenz hergestellt werden kann, gibt es in der Literatur unterschiedliche Aussagen. Während in früheren Arbeiten ein direkter Bezug zwischen Krankheitsdauer und Zunahme der erektiven Impotenz hergestellt wurde (69), konnten spätere Studien dies nicht bestätigen (10,41) oder führten ihn auf den Einfluß anderer diabetischer Spätkomplikationen, wie Mikroangiopathie und Neuropathie, zurück (47). Die Ergebnisse der jetzigen Untersuchung zeigten statistisch signifikante Unterschiede

zwischen der Gruppe der impotenten und der Gruppe der potenten Diabetiker für die Erkrankungsdauer. Die Diabetesdauer betrug im Schnitt bei den impotenten Diabetikern 16,5 Jahre und bei den potenten Diabetikern 5,7 Jahre. Als kürzeste Erkrankungsfrist wurde bei der Gruppe der Impotenten vier Jahre und als längste 20,2 Jahre festgestellt.

Die Frage, ob ein direkter Zusammenhang zwischen diabetischer Stoffwechseleinstellung und der erektilen Impotenz besteht, wurde von mehreren Arbeitsgruppen negativ untersucht (10,41). In einer ausführlichen Studie konnte McCulloch (47) zwar statistisch nur eine Beziehung zwischen Impotenz und Mikroangiopathie und Neuropathie herstellen, fand aber auch Gemeinsamkeiten zwischen Diabeteseinstellung und erektiler Impotenz. Diesen Arbeiten ist gemeinsam, daß die Beurteilung der Stoffwechseleinstellung immer retrospektiv vorgenommen wurde und auf in weiteren Abständen routinemäßig bestimmten Blutzuckerwerten basiert. So teilte z.B. McCulloch (47) die untersuchten Diabetiker in drei Gruppen mit guter, mittlerer und schlechter Einstellung auf, wobei er jeweils den Durchschnitt der letzten sechs postprandialen Blutzuckerwerte zugrunde legte. In welchem Zeitraum diese Bestimmungen vorgenommen wurden, beschreibt der Autor nicht. Ob bei diesen methodischen Voraussetzungen eine schlüssige Aussage über den Zusammenhang zwischen Diabeteseinstellung und erektiler Impotenz möglich ist, erscheint zumindestens fraglich, insbesondere da auch in neueren Arbeiten (80) nachgewiesen werden konnte, daß bei neurologischen Komplikationen des Diabetes die Untersuchung des Blutzuckers gegenüber anderen Methoden wie Bestimmungen des HBA1C oder des glykosylierten Albumins deutlich unterlegen ist.

Die Aussage, daß die diabetische erektile Impotenz von der Stoffwechsellaage unabhängig sei, erstaunt insofern, als die meisten Spätkomplikationen als eindeutig von der Stoffwechsellaage abhängig beschrieben werden. So besteht Übereinstimmung in der Abhängigkeit der Mikroangiopathie von der Stoffwechseleinstellung (13,26). Dies gilt auch für die sensomotorische und

autonome Neuropathie in Bezug auf kardiovaskuläre, gastrointestinale und urologische Manifestationen (88,63, 17,12). Wie im Ergebnisteil der Arbeit bereits dargestellt, wies die Gruppe der impotenten Diabetiker gegenüber den potenten Diabetikern einen statistisch signifikant höheren Wert der Stoffwechsel-Langzeitparameter HbA_{1a-c} und glykosyliertes Albumin auf. Bei den postprandialen Blutzuckerwerten ergab sich kein statistisch bedeutender Unterschied. Es lag also bei den untersuchten Diabetikern keine akute Stoffwechselentgleisung vor, da Blut- und Harnzuckerkonzentrationen zum Untersuchungstag für eine gute Diabetes-einstellung sprechen (Tab.5.17). Die glykosylierten Proteine mit unterschiedlich langen Halbwertszeiten (HbA_1 etwa 60 Tage; glykosyliertes Albumin etwa 14 Tage) sprechen jedoch dafür, daß die Diabetes-einstellung über einen längeren zurückliegenden Zeitraum eher schlecht war. Dies zeigt einerseits die Abhängigkeit der diabetisch erektiven Impotenz von der Güte der Stoffwechseleinstellung, weist aber auch andererseits darauf hin, daß die alleinige Beurteilung von Blutzuckerwerten nicht ausreichend erscheint. Dieses Ergebnis kann auch die Tatsache erklären, daß die meisten Beobachter bisher keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Stoffwechseleinstellung und erektiver Impotenz herstellen konnten. Alle diese Untersuchungen haben sich nur auf die retrospektiv erhobenen Blutzuckerwerte bezogen. Obwohl bisher allgemein die neuropathische Genese der erektiven Impotenz betont wurde (10,15,41,31,47), wurde in neueren Untersuchungen wieder eine vaskuläre Genese favorisiert (32,43,82).

Die vorgelegte Studie widerspricht einer vaskulären Genese und betont die Zugehörigkeit zum Formenkreis der autonomen Polyneuropathie. Alle Patienten, bei denen die organische Genese der Potenzstörung nachgewiesen wurde, zeigten statistisch einen signifikanten Zusammenhang mit anderen Erscheinungsformen der autonomen Polyneuropathie, wie Blasenatonie, Gastroparese und kardiovaskuläre Störung, während bei Patienten ohne Hinweis auf organische Genese dieser Zusammenhang nicht hergestellt werden konnte (Tab.5.18). Die hier vorgelegte Studie ist allerdings mit den oben genannten Arbeiten nicht vollständig vergleichbar. Die Autoren, die Hinweise auf eine vaskuläre Genese der erektiven

Impotenz berichteten, untersuchten sowohl insulinpflichtige als auch oral oder diätetisch eingestellte Patienten ohne Altersbegrenzung. Es ist nicht auszuschliessen, daß insbesondere im höheren Lebensalter vaskuläre Faktoren zu einer erektilen Impotenz beitragen. Aufgrund der jetzigen Untersuchung kann jedoch gesagt werden, daß in dem Altersbereich zwischen 18 und 40 Jahren vaskuläre Faktoren bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes nicht Ursache für eine erektile Impotenz sind und daß die erektile Impotenz als eine Form der autonomen Neuropathie anzusehen ist. Diese Aussage wurde unterstützt durch die Ergebnisse des Histamintestes. Der fehlende oder ungenügende Temperaturanstieg und damit der Nachweis der autonomen Polyneuropathie war bei den Diabetikern mit erektiler Impotenz signifikant gegenüber der Gruppe der Diabetiker ohne erektile Impotenz (Tab.5.7,5.18).

Es zeigt sich weiterhin, daß die Temperatursensitivität an den unteren Extremitäten bei Patienten mit erektiler Impotenz deutlich beeinträchtigt ist (Tab.5.17). Offenbar tritt entsprechend der Länge der Neurone die Störung zuerst am weitesten distal auf. Bei der Temperaturschwellenbestimmung werden die markarmen A.delta bzw. die marklosen C-Fasern beurteilt. Dieselben Neurone sind bei der autonomen Diabetesneuropathie gestört.

Keine statistischen Unterschiede ergaben sich zwischen erektiler Impotenz und motorischer und sensibler Nervenleitgeschwindigkeit bei den beiden Gruppen (Tab.5.4,5.5,5.19). Es scheint also, daß diabetische Potenzstörung zwar in enger Beziehung zu autonomen, nicht aber zur motorischen Neuropathie steht, wie schon Green et al. (22) betont haben.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie einen signifikanten Zusammenhang von erektiler Impotenz, Diabetesdauer und Stoffwechseleinstellung. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer erektilen Impotenz nimmt also mit der Dauer der Diabeteserkrankung unter einer ungünstigen Stoffwechsellage zu. Die Resultate widersprechen damit den früheren Untersuchungen, wonach sich die erektile Impotenz unabhängig von diesen Faktoren entwickeln soll. Die Ergebnisse sprechen außerdem dafür, daß die erektile Impotenz eine Folge der diabetischen autonomen Polyneuropathie

ist. Alle untersuchten Patienten wiesen noch an einem oder mehreren Organsystemen Spätkomplikation wie Gastroparese, Blasenatonie, orthostatische Hypotonie sowie einem gestörten Histamintest und eine gestörte Thermosensitivität auf. Die Hypothese einer vaskulären Genese fand in unseren Ergebnissen keine Unterstützung. Die Parameter, die auf eine Mikroangiopathie hinwiesen, trennten nicht zwischen potenten und impotenten Diabetikern. Eine Makroangiopathie konnte bei allen untersuchten Patienten ausgeschlossen werden. Darüber hinaus läßt sich aus den Ergebnissen folgern, daß Potenzstörungen beim diabetischen Mann keinesfalls ohne weiteres als ein Ausdruck einer organischen Störung interpretiert werden dürfen, sondern daß stets auch an primär-psychologische Faktoren gedacht werden muß. Auf diese Weise kann eine situative Unsicherheit der Sexualfunktion durch verstärkte Selbstbeobachtung und krankheitsbezogene Befürchtung zu manifesten Potenzstörungen führen. Weiterhin läßt sich aus dem Ergebnis schließen, daß die erektive Impotenz des Diabetikers wie auch die anderen Spätkomplikationen von Schwere und Dauer der Erkrankung abhängig sind. Daraus kann umgekehrt gefolgert werden, daß eine optimale Stoffwechseleinstellung sowohl das Auftreten der Impotenz hinausgezögert als auch deren Ausprägung günstig beeinflußt werden kann.

Zusammenfassung:

Untersucht wurden 24 männliche Typ-I-Diabetiker (Alter 18-40 Jahre), die über eine chronische Impotenz berichteten. Diese Angabe wurde durch Messung von Spontanerektionen mittels Nachtschlafpenisplethysmographie objektiviert. Die Patienten mit nachgewiesener erektiler Impotenz (N=8) wurden hinsichtlich Diabetesdauer, Stoffwechseleinstellung und zusätzlichen Symptomen und Befunden einer autonomen und sensorischen Neuropathie den Patienten mit erhaltener erektiler Potenz (N=16) und Kontrollpersonen (N=8) gegenübergestellt.

Diabetiker mit erektiler Impotenz hatten gegenüber Diabetikern ohne organische Impotenz eine signifikant längere Krankheitsdauer (16,5 gegenüber 5,7 Jahre) und signifikant höhere Werte des glykosilierten Hämoglobins (HbA_{1a-c}) und des glykosilierten Albumins. Im Gegensatz zu den beeinträchtigten Langzeitparametern des Kohlenhydratstoffwechsels bestand bei beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt der Studie aufgrund der postprandialen Blutglucosekonzentrationen und der Glucoseausscheidung im 24-Stunden-Sammelharn eine gute Diabeteseinstellung. Aus den Ergebnissen läßt sich also schließen, daß die erektile Impotenz des Diabetikers ähnlich wie andere Spätkomplikationen von Schwere und Dauer der Erkrankung abhängig sind. Außerdem zeigten Diabetiker mit erektiler Impotenz deutlich mehr Symptome und Befunde einer autonomen Neuropathie (Blasenatonie, Gastroparese, gestörter Histamin-Test, beeinträchtigte Temperaturschwellen) als Patienten mit erhaltener Potenz. Die Messung der sensorischen und motorischen Nervenleitgeschwindigkeit und das Vorkommen einer Mikroangiopathie ergaben keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Diabetische Potenzstörungen weisen auch einen Zusammenhang mit einer gestörten Temperaturempfindung (markarme bzw.

marklose Nervenfasern) auf. Aus den Ergebnissen wird außerdem deutlich, daß Potenzstörungen beim diabetischen Mann keinesfalls ohne weiteres als Ausdruck einer organischen Störung interpretiert werden dürfen, sondern daß stets auch - nach der Literatur und den Resultaten dieser Studien etwa in 2/3 der Fälle - an primär psychologische Faktoren gedacht werden muß. Weiterhin kann gefolgert werden, daß eine optimale Stoffwechseleinstellung sowohl das Auftreten der Impotenz hinauszögern, als auch deren Ausprägung günstig beeinflussen kann.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Asbury AK, Johnson PC (1978). Diabetic neuropathy. In: Pathology of peripheral nerve. Saunders, Philadelphia London Toronto, pp 96-109.
- 2 Bancroft J (1982). Sexuality of diabetic women. Clin Endocrinol Metab, 11, 785-789.
- 3 Bartak V, Josifko M, Horackova M (1975). Juvenile diabetes and human sperm quality. Int J Fertil, 20, 30-32.
- 4 Benkert O (1977). Sexuelle Impotenz. Springer-Verlag Berlin New York.
- 5 Bischoff A (1981). Endokrine und endotoxische Polyneuropathien. In: Hopf HC, Poeck K, Schliak H (Hrsg) Neurologie in Praxis und Klinik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, S 2.38
- 6 Boller F, Frank E (1982). Sexuell dysfunction in neurological disorders. Raven Press, New York.
- 7 Clements RS, Stockard CR (1980). Abnormal sciatic nerve myoinositol metabolism in the streptozotocin-diabetic rat effect of insulin treatment. Diabetes, 29, 227-235.
- 8 Cooper AJ (1972). Diagnosis and management of "endocrine impotence". Br Med J II, 34-37.
- 9 Constable I, Knuiman m, Welborn T, Cooper R, Grose G (1984) Assessing the risk of diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 97:53-61
- 10 Ellenberg M (1971). Impotence in diabetes: the neurologic factor. Ann Intern Med, 75, 213-219.

- 11 Ellenberg M (1977). Sexual aspects of the female diabetic. Mount Sinai J Med, 44, 495-501.
- 12 Ellis E, Steffes M, Goetz F, Sutherland D, Mauer S (1985) Relationship of renal size to nephropathy in type 1 (insulin-depent) diabetes. Diabetologia 28:12-15
- 13 Eschwege E, Job D, Guyot-Argenton C, Aubry I, Tschobroutsky (1979) Delayed progression of diabetic retinopathy by divided insulin administration: a further follow-up. Diabetologia 16:13-15
- 14 Ewing DJ, Borsey QR, Bellavere F, Clarke BF (1981). Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: comparison of measures of R-R interval variation. Diabetologia, 21, 18-24.
- 15 Faerman I, Glocer L, Fox D, Jadzinsky MN, Rapaport M (1974). Impotence and diabetes. Diabetes, 23, 971-976.
- 16 Faerman I, Vilar O, Rivarola MA, Rosner JM, Jadzinsky MN, Fox D, Perez Lloret A, Bernstein- Hahn L, Saraceni D (1972). Impotence and Diabetes. Studies of androgenic function in diabetic impotent males. Diabetes, 21, 23-29.
- 17 Feldman M, Schiller LR (1983) Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. Ann Intern Med 98:378-384.
- 18 Finegold D, Lattimer SA, Nolle S, Bernstein M, Greene DA (1983). Polyol pathway activity and myo-inositol metabolism. A suggested relationship in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetes, 32, 988-992.
- 19 Fisher C, Gross J, Zuch J (1965). Cicle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep. Arch Gen Psychiatry, 12, 29-45.

- 20 Grafstein B, Forman DS (1980). Intracellular transport in neurons. *Physiol Rev*, 60, 1167-1283.
- 21 Greene DA, Lattimer SA (1984). Action of sorbinil in diabetic peripheral nerve. Relationship of polyol (sorbitol) pathway inhibition to a myo-inositol-mediated defect in sodium-potassium ATPase activity. *Diabetes*, 33, 712-716.
- 22 Greene DA, Brown MJ, Braunstein SN, Schwartz SS, Asbury Ak, Winegrad AE (1981). Comparison of clinical course and sequential electrophysiological tests in diabetics with polyneuropathy and its implications for clinical trials. *Diabetes* 30: 139-147.
- 23 Greene LF, Kelalis TP (1968). Retrograde ejaculation of semen due diabetic neuropathy. *J Urol*, 98, 693-696.
- 24 Haldeman S, Bradley WE, Bhatia N (1982). Evoked responses from the pudendal nerve. *J Urol*, 128, 974-980.
- 25 Hawthorne JN, Pickard MR (1979). Phospholipids in synaptic function. *J Neurochem*, 32, 5-14.
- 26 Howard-Williams J, Hillson R, Awdry A, Mann J, Hockady T (1984) Retinopathy is associated with heigher glycaemia in maturity-onset type diabetes. *Diabetologia* 27:198-202
- 27 Jakobsen I (1979). Early and preventable changes of peripheral nerve structure and function in insulin-deficient diabetic rats. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 42, 509-518.
- 28 Jakobsen I, Malmgren L, Olsson Y (1978). Permeability of blood nerve permeabilities in the streptozotocin-diabetic rat. *Exp Neurol*, 60, 277-285.
- 29 Jakobsen I, Sidenius P (1979). Decreased axonal flux of retrogradely transported glycoproteins in early experimental diabetes. *J Neurochem*, 33, 1055-1060.

- 30 Jakobsen J, Brimijoin S, Skan K, Sidenius P, Wells D (1981). Retrograde axonal transport of transmitter enzymes, fucose-labeled protein and nerve growth factor in streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes*, 30, 797-803.
- 31 Jensen SB (1981). Diabetic sexual dysfunction: A comparative study of 160 insulin treated diabetic men and women and age-matched control group. *Arch Sex Behav*, 10, 493-504.
- 32 Jevtich MJ, Edson M, Jarman WD, Herrera HH (1982). Vascular factor in erectile failure among diabetics. *Urology* XIX, 163-168.
- 33 Kaplan PE (1982). A somatosensory evoked response obtained after stimulation of the contralateral pudendal nerve II: With diabetic neuropathy and benign prostatic hypertrophy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 22, 517-519.
- 34 Karacan I (1980). Diagnosis of erectile impotence in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*, 92, 334-337.
- 35 Karacan I, Salis PJ, Ware C, Derwent B, William RL, Scott FB, Attia SL, Beutler LE (1978). Nocturnal penile tumescence and diagnosis in diabetic impotence. *Am J Psychiatry*, 135, 191-197.
- 36 Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE (1948). Sexual behavior in the human male. Saunders, Philadelphia.
- 37 Klebanow D, Macleod J (1960). Semen quality and certain disturbances of reproduction in diabetic men. *Fertil Steril*, 11, 255-261.
- 38 Koch K (1910). Zwischenzellen und Hodenatrophie. In: Orth J (Hrsg) *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*. Georg Reimer, Berlin, 202, 376-406.

- 39 Kockott G (1981). Sexuelle Funktionsstörungen des Mannes. In: Dannecker M, Schmidt G, Schorsch E, Sigusch V (Hrsg) Beiträge zur Sexualforschung. Enke, Stuttgart, 58.
- 40 Kolodny RC (1971). Sexual dysfunction in diabetic females. Diabetes, 20, 557-559.
- 41 Kolodny RC, Kahn CB, Goldstein HH, Barnett DM (1974). Sexual dysfunction in diabetic men. Diabetes, 23, 306-309.
- 42 Kraus EJ (1923). Zur Pathogenese des Diabetes mellitus. Auf Grund morphologischer Untersuchung der endokrinen Organe. In: Lubarsch O (Hrsg) Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. Julius Springer, Berlin, 247, 1-65.
- 43 Lehman TP, Jacobs JA (1983). Etiology of diabetic impotence. J Urol, 129, 291-294.
- 44 Lewin IG, OBrien IAD, Morgan MH, Corrall RJM (1984). Clinical and neurophysiological studies with the aldose reductase inhibitor, sorbinil, in symptomatic diabetic neuropathy. Diabetologia, 26, 445-448.
- 45 Malmgren LT, Jakobsen J, Olsson Y (1979). Permeability of blood nerve barrier in galactose- fed rats. Exp Neurol, 66, 758-770.
- 46 Masters WH, Johnson UE (1970). Human sexual inadequacy. Little, Brown and Co, Boston.
- 47 McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RJ, Clarke BF (1980). The prevalence of diabetic impotence. Diabetologia, 18, 279-283.
- 48 McLean WG, Meiri KP (1980). Rapid axonal transport of protein in sciatic motor nerves during early experimental diabetes. J Physiol (Lond), 301, 43.

- 49 Melman A, Henry DP, Felten DL, O'Connor B (1980). Effect of diabetes upon penile sympathetic nerves in impotent patients. *South Med J*, 73, 307-309.
- 50 Montenero P, Danatore E (1962). Diabete et activite sexuelle chez l'homme. *Diabete (Le Rainicy)*, 10, 327-333.
- 51 Morre DJ (1982). Intracellular vesicular transport: vehicles, guide elements, and mechanism. In: Weiss DG (ed) *Axoplasmic transport*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 2-14.
- 52 Naunyn B (1906). *Der Diabetes mellitus*. Holderverlag, Wien.
- 53 Neubauer M, Schöffling K (1984). Sexualstörungen bei männlichen Diabetikern. In: Mehnert H, Schöffling K (Hrsg) *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 2. erw Aufl. Thieme, Stuttgart New York, S 543-553.
- 54 Newman HF, Northup JD, Devlin J (1964). Mechanism of human penile erection. *Invest Urol*, 1, 350-353.
- 55 Noorden v. C, Isaac S (1927). *Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung*. Springer Berlin.
- 56 Persson A, Solders G (1983). R-R variations, a test of autonomic dysfunction. *Acta Neurol Scand*, 67, 285-293.
- 57 Peterson HR, Best JD, Berger R, Reenan A, Porte D, Halter JB, Pfeifer MA (1985). Attitudes of diabetic men after implantation of a semi-rigid penile prosthesis. *Diabetes Care*, 8, 156-160.
- 58 Podolsky S (1982). Diagnosis and treatment of sexual dysfunction in the male diabetic. *Med Clin North Am*, 66, 1389-1396.
- 59 Podolsky S (1983). Erectile impotence in the diabetes patient. *Pract Gastroenterol*, 7, 40-43.

- 60 Rastogi GK, Chakraborti J, Sinha MK (1974). Serum gonadotropin (LH u. FSH) and their responses to synthetic LHRH in diabetic man with and without impotence. *Horm Metab Res*, 6, 335-341.
- 61 Rollo J (1798). John Rollo's book, cases of diabetes mellitus. Dilly, London.
- 62 Rubin A, Balbott D (1958). Impotence and diabetes mellitus. *J Am Med Assoc*, 168, 25-31.
- 63 Saltzman MB, McCallum RW (1983) Diabetes and the stomach *Yale J Biol Med* 56:179-187
- 64 Schleicher E, Gerbitz K, Dolhofer R, Reindl E, Wieland O, Edelmann E, Haslbeck M, Kemmler W, Walter H, Mehnert H (1984) Clinical utility of nonenzymatically glycosylated blood proteins as an index of glucose control. *Diabetes Care* 7:548-566
- 65 Schmidt RE, Matschinsky DA, Godfrey AD, Williams AD, McDougal DB (1975). Fast and slow axoplasmic flow in sciatic nerve of diabetic rat. *Diabetes*, 24, 1081-1085.
- 66 Schmidt RE, Plurad SB, Modert CW (1983). Experimental diabetic autonomic neuropathy characterization in streptozotocin-diabetic sprague-dawley rats. *Lab Invest*, 49, 538-552.
- 67 Schmidt RE, Scharp DW (1982). Axonal dystrophy in experimental diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes*, 31, 761-770.
- 68 Schöffling K (1971). Diabetes mellitus and male gonadal function. In: Rodriguez R, Valance-Owen J (eds) *Diabetes. Excerpta Medica*, Amsterdam Oxford Princeton, pp 36-57.

- 69 Schöffling K, Federlin K, Ditschuneit H, Pfeiffer E (1963). Disorders of sexual function in male diabetics. *Diabetes*, 12, 519-524.
- 70 Scott BF, Fishman IJ, Light JK (1980). An inflatable penile prosthesis for treatment of diabetic impotence. *Ann Intern Med*, 92, 340-342.
- 71 Scott B, Fishman IJ, Light K (1980). An inflatable penile prosthesis for treatment of diabetic impotence. *Ann Intern Med*, 92, 340-342.
- 72 Seneviratne KN (1972). Permeability of blood nerve barrier in the diabetic rat. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35, 156-162.
- 73 Sharma AK, Thomas PK, Baker RW (1976). Peripheral nerve abnormalities related to galactose administration in rats. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39, 794-802.
- 74 Shelling RH, Maxted WC (1980). Major complications of silicone penile prosthesis. *Urology* XV, 131-133.
- 75 Shirai M, Takanami M, Matsuhashi M, Murakami N, Miura K, Fujio K, Tajima M, Nakayama K, Ando K (1982). Diabetes mellitus and impotence. In: Goto Y, Horiuchi A, Kogure K (eds) *Diabetic neuropathy*. Excerpta Medica, Amsterdam Oxford, pp 305-307.
- 76 Sidenius P, Jakobsen I (1979). Axonal transport in early experimental diabetes. *Brain Res*, 173, 315-330.
- 77 Small MP (1978). Small-carrion penile prosthesis: A report on 160 cases and review of the literature. *J Urol*, 119, 365-368.
- 78 Spellacy WN, Cantor B, Syndel F (1979). Carbohydrate metabolism and the semen profile: glucose, insulin and sperm counts. *Fertil Steril*, 25, 562-564.

- 79 Stewart MA, Sherman WR, Kurien MM, Moon SG, Wisgerhof M (1967). Polyol accumulations in nerve tissue of rats with experimental diabetes and galactosemid. J Neurochem, 14, 1057-1066.
- 80 Strian F, Severin F, Müller J, Montag N (1984) Diagnose der diabetischen "painfull small fibre neuropathy" mit Hilfe der Temperaturempfindlichkeitsschwellen. Nervenarzt 55:103-107
- 81 Tomlinson DR, Yusof APM (1983). Autonomic neuropathy in the alloxan-diabetic rat. J Auton Pharmacol, 3, 257-263.
- 82 Virag R, Bouilly P, Frydman D (1985). Is impotence an arterial disorder. Lancet I, 181-184.
- 83 Ward ID, Baker RW, Davis BH (1972). Effect of blood sugar control on the accumulation of sorbitol and fructose in nervous tissue. Diabetes, 21, 1173-1178.
- 84 Watkins PJ, Mackay JD (1980). Assessment of diabetic autonomic neuropathy using heart rate monitoring. Horm Metab Res (Suppl), 9, 69-72.
- 85 Weiss DG (1982). General properties of axoplasmic transport. In: Weiss DG, Gorio A (eds) Axoplasmic transport in physiology and pathology. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, p 4.
- 86 Weiss DG, Gorio A (1982). Axoplasmic transport in physiology and pathology. Springer, Berlin Heidelberg New York.
- 87 Weiss HD (1972). The physiology of human penile erection. Ann Intern Med, 76, 792-799.
- 88 Wheeler T, Watkins PJ (1973). Cardiac denervation in diabetes. Br Med J, 267, 584-586.

- 89 Whiting PH, Palmano KP, Hawthorne JN (1979). Enzymes of myo-inositol metabolism and inositol lipid metabolism in rats with streptozotocin-induced diabetes. Bioch J, 179, 549-553.

Lebenslauf

Am 08.01.1947 wurde ich, Jörg Müller, als letztes von 3 Kindern, dem Verlagslektor Dr.phil Hans Müller und seiner Ehefrau Ruth, geborene Esser, in München geboren.

1952 - 1956 Volksschule Murnau/Oberbayern

1956 - 1962 Oberrealschule Murnau

1962 - 1967 Evangelische Internatsschule Gaienhofen/Bodensee - Abitur

1967 - 1969 Bundeswehr in Murnau/Oberbayern

1969 - 1975 Studium an der Ludwig Maximilians-Universität in München
- Humanmedizin

18.Juni 1975 Staatsexamen - Humanmedizin

Medizinalassistentenzeit:

1. Oktober 75 - 31. Mai 76: Kreiskrankenhaus Moosburg, Chirurgie.

1. Juni 75 - 31. August 76: Kreiskrankenhaus Freising, Abt. Innere Med.

1. Oktober 76 - 31. Dezember 76: Gemeindekrankenhaus Murnau, Innere Med.

19. Januar 1977: Approbation als Arzt

Assistentenzeit:

1. April 77 - 31. August 77: Assistenzarzt im Krankenhaus München-Schwabing, Neurochirurgie (Chefarzt Dr. Schmidberger).

1. August 78 - 31. Oktober 80: Assistenzarzt in der Neurologischen Universitätsklinik München-Großhadern (Chefarzt Prof. Dr. Schrader).

Seit 1. September 81: Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München.

